

Über bi- und tricyclische
hydroaromatische Verbindungen
(Auszug)

Inauguraldissertation
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
zur
Erlangung des Doktorgrades
vorgelegt von
W i l l i U n g e m a c h
aus
Fürth/Bayern

Druck: Omnia - Drucke, Hans Müller - Nürnberg 1957

Als Dissertation genehmigt von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität
Erlangen



Tag der mündlichen Prüfung: 20. Februar 1957

Dekan: Universitätsprofessor Dr. Th. Schneider

Berichterstatter: Privatdozent Dr. E. Buchta

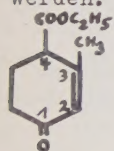
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

A.) Versuche zur Darstellung bicyclischer Verbindungen
mit Hilfe des Hagemann-Esters

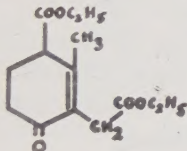
[3-Methyl-cyclohexen-(2)-on-(1)-yl-(2)]-essigsäure-
aethylester (IV)

Bicyclische Diketone mit angularer Methylgruppe besitzen grosses Interesse für Synthesen von Steroiden. Ein geeignetes Ausgangsmaterial hierfür scheint der sog. Hagemann-Ester = [4-Carbaethoxy-3-methyl-cyclohexen-(2)-on-(1)-yl-(2)] (I) zu sein. Diese Verbindung lässt sich in der 2-Stellung bei Gegenwart von Natriumalkoholat alkyliren 1) 2).

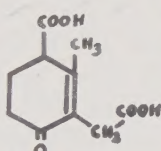
Durch Einführung des Essigsäurerestes in die 2-Stellung des Hagemann-Esters sollte auf dem durch die Formelbilder aufgezeigten Weg das 8-Methyl-hydrindan-dion(2,4) (VI) dargestellt werden.



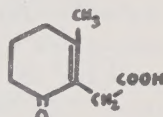
I



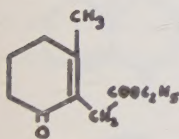
II



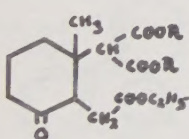
III a



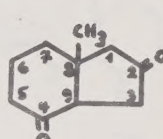
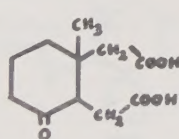
III



IV



V



VI

Die Kondensation von I mit Bromessigester bei Gegenwart von Natriumaethylat verlief glatt. Alkalische Hydrolyse des [4-Carbaethoxy-3-methyl-cyclohexen-(2)-on-(1)-yl-(2)]-essigsäureaethylesters (II) ergab die [4-Carboxy-3-methyl-cyclohexen-(2)-on-(1)-yl-(2)]-essigsäure (IIIa) (Schmp. 141° u. Zers.), welche sich durch Erhitzen mit 20%iger H₂SO₄ in die [3-Methyl-cyclohexen-(2)-on-(1)-yl-(2)]-essigsäure (III) (Schmp. 114°) überführen liess. Saure Hydrolyse von II mit

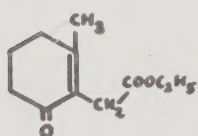
1) W. Dieckmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 2697 (1912)

2) E. Bergmann u. A. Weizmann, J. org. Chem. 4, 266 (1939)

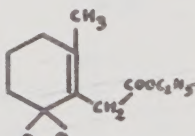
verd. H_2SO_4 führte zur Monosäure III. Die Veresterung von III mit Aethanol/Benzol (1:2) lieferte den [3-Methyl-cyclohexen-(2)-on-(1)-yl-(2)]-essigsäureethylester (IV) als hellgelbe Flüssigkeit, Kp. $101-105^\circ/0,1$ in 95%iger Ausbeute. Diese Verbindung ergibt ein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon vom Schmp. 147° .

Die Einführung des Essigsäurerestes in die 3-Stellung des Esters IV durch Michael-Addition von Malonester - unter den verschiedensten Bedingungen durchgeführt - gelang nicht. Stets wurden unveränderte Ausgangsprodukte zurückerhalten. Der Grund hierfür dürfte wohl in der Substitution der beiden C-Atome, die die Doppelbindung tragen, zu suchen sein. Auch die Anlagerung von Halogenwasserstoff an die ditertiäre Doppelbindung des Esters IV wurde auf verschiedene Art versucht, was aber auch jeweils fehlschlug.

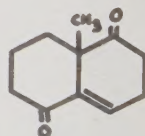
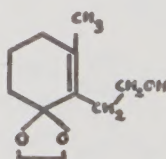
Ausgehend vom Ester IV über den Ketal ester VII, Reduktion der Carbaethoxygruppe zur Alkoholgruppe, Entketalisierung, Ersatz des Hydroxyls durch Brom, anschliessende Malonester-synthese und Ringschluss sollte das 9-Methyl- $\Delta^{4,10}$ -octalindion-(1,5) (VIII) synthetisiert werden.



IV



VII



VIII

Die Ketalisierung ³⁾ ging nur z.T. vonstatten, es schied sich stets nur ca. $1/3$ der berechneten Wassermenge ab und es wurden nur Gemische aus Keton IV und Ketal ester VII erhalten, die sich durch Fraktionierung nicht trennen liessen. Der Grund für dieses eigenartige Verhalten dürfte die Doppelbindung in α, β -Stellung zur Ketogruppe sein ⁴⁾.

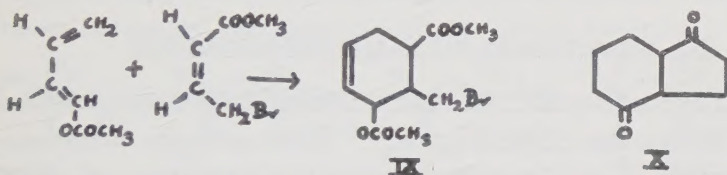
3) Vgl. dazu: E. Buchta u. G. Wolfrum, Liebigs Ann.Chem. 580, 132

4) M. Kühn, J.prakt.Chem. 156, 103 (1940)

(1953)

B.) Diensynthese von 1-Acetoxy-butadien-(1,3)
mit γ -Bromcrotonsäuremethylester

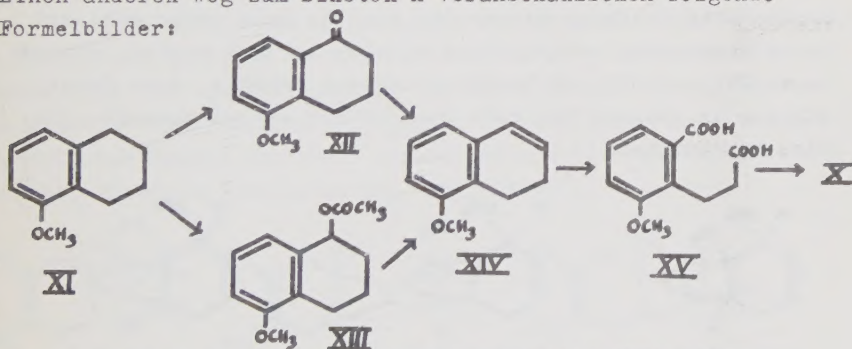
E. BUCHTA und G. SCHEUERER ⁵⁾ haben erstmals die Brauchbarkeit von γ -Bromcrotonsäuremethylester als dienophile Komponente bei Diensynthesen untersucht. Die Umsetzung dieses Esters mit 1-Acetoxy-butadien-(1,3) sollte eine Möglichkeit zur Synthese des Hydrindan-dions-(1,4) (X) ergeben.



Beide Komponenten im Bombenrohr mit Methyleneblau als Inhibitor 24 Stunden erhitzt, ergaben den 1-Brommethyl-2-acetoxy- Δ^3 -tetrahydro-benzoesäuremethylester (IX) als gelbes Öl in schlechter Ausbeute. Erhöhung der Reaktionstemperatur führte zu starker HBr-Abspaltung. Temperaturerniedrigung ergab nur unveränderte Ausgangsprodukte zurück.

5-Methoxy-3,4-dihydro-naphthalin (XIV)

Einen anderen Weg zum Diketon X veranschaulichen folgende Formelbilder:



Die direkte Oxydation von 5-Methoxy-tetralin (XI) mit CrO_3 /Eisessig, analog der Methode von G. SCHROETER ⁶⁾, ergab das 1-Keto-5-methoxy-tetralin (XII), Kp. 155-161°/12 in sehr schlechter Ausbeute. Günstiger erschien uns daher der Weg über das 1-Acetoxy-5-methoxy-tetralin (XIII), das

5) Chem. Ber. 89, 1002 (1956)

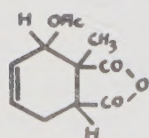
6) C. 1924 II, 1404; D. R. P. 397150

durch Oxydation von XI mit Bleitetraacetat in 35%iger Ausbeute erhalten wurde. Die Abspaltung von Essigsäure aus XIII gelang beim Erhitzen mit Kaliumbisulfat ziemlich glatt und ergab das 5-Methoxy-3,4-dihydro-naphthalin (XIV) als hellgelbe Flüssigkeit, Kp. 70-72°/0,5. Die oxydative Aufspaltung von XIV zur Disäure XV liess sich aber nicht durchführen. Alle Versuche mit KMnO_4 in Aceton oder Wasser unter den verschiedensten Bedingungen ergaben stets nur zähflüssige Schmierer, aus denen keine definierten Produkte zu erhalten waren.

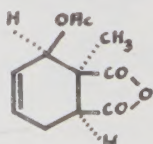
C.) Diensynthesen mit Citraconsäureanhydrid

1-Methyl-6-acetoxy- Δ^4 -tetrahydro-phthalsäureanhydrid (XVI u. XVII)

E. BUCHTA und H. SCHILDKNECHT ⁷⁾ haben erstmals 1-Acetoxybutadien-(1,3) mit Citraconsäureanhydrid umgesetzt und dabei XVI als einheitliches, kristallines Produkt vom Schmp. 129° erhalten. Es gelang nun unter den nämlichen Bedingungen, ausser der eben erwähnten Verbindung, ein zweites kristallines Produkt zu fassen, vom Schmp. 84-85°. Wie K. ALDER und Mitarb. ⁸⁾ ⁹⁾ H. H. INHOFFEN und Mitarb. ¹⁰⁾ in einer Reihe von Veröffentlichungen zeigen konnten, ergeben Diensynthesen mit unsymmetrischen Addenden stets nur ortho-Formen, d.h. es nehmen die Substituenten von Dien und Philodien im Addukt eine möglichst benachbarte Stellung zueinander ein. Es kann daher wohl mit Recht angenommen werden, dass es sich bei den beiden Verbindungen XVI und XVII um Diastereoisomere handelt, wozu beide Addukte in mehrere Derivate übergeführt werden konnten, die dies bestätigten.

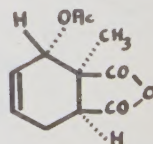


ortho-Form



Schmp. 129°

XVI



Schmp. 84-85°

XVII

7) H. Schildknecht, Dissertation Erlangen 1953

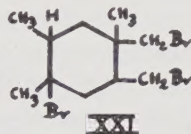
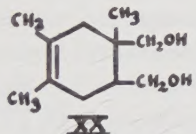
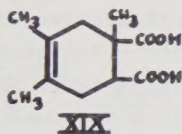
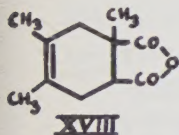
8) Liebigs Ann. Chem. 564, 79, 109, 120 (1949);
565, 135, 148 (1949); 570, 190, 201, 214, 230 (1950);

9) Chem. Ber. 86, 1372 (1953)

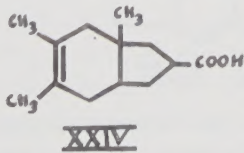
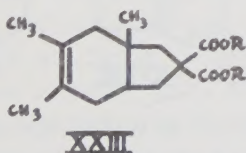
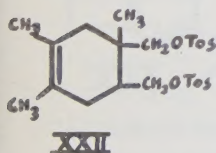
10) Chem. Ber. 87, 488 (1954)

5,6,8-Trimethyl- Δ^5 -hydrinden-2-carbonsäure (XXIV)

Im Anschluss an die vorhergehenden Versuche wurde die Umsetzung von 2,3-Dimethyl-butadien-(1,3) mit Citraconsäureanhydrid untersucht. Sie ergab das 1,4,5-Trimethyl- Δ^4 -tetrahydro-phthalsäureanhydrid (XVIII) in 88% Ausbeute als farblose Blättchen, Schmp. 51-52°, das sich durch alkalische Hydrolyse zur 1,4,5-Trimethyl- Δ^4 -tetrahydro-phthalsäure (XIX) aufspalten liess. Die Reduktion von XVIII mit LiAlH_4 ergab das 1,4,5-Trimethyl-1,2-bis-hydroxymethyl-cyclohexen-(4) (XX), farblose Kristalle vom Schmp. 64-65°, in guter Ausbeute.



Ersatz des Hydroxyls durch Brom und Malonestersynthese sollte schliesslich die 5,6,8-Trimethyl- Δ^5 -hydrinden-2-carbonsäure (XXIV) ergeben. Aber diese Reaktion, ausgeführt nach der Methode von L. RUZICKA u. M. STOLL ¹¹⁾, lieferte nicht das erwünschte Dibromid, sondern eine Verbindung der Summenformel $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{Br}_3$ (XXI), wo also neben der Bromierung gleichzeitig Anlagerung von HBr an die Doppelbindung stattgefunden hatte. Da der Weg über das Dibromid ungünstig war, wurde die Möglichkeit über den p-Toluol-sulfoester untersucht. Das Diol XX ergab mit p-Toluol-sulfochlorid in abs. Pyridin den Di-p-toluol-sulfo-säureester des 1,4,5-Trimethyl-1,2-bis-hydroxymethyl-cyclohexens-(4) (XXII) zuerst als gelbes Öl, das durch Anreiben mit Petroläther/Aceton bei -70° zur Kristallisation gebracht werden konnte. Farblose Kristalle vom Schmp. 86-87°.



Für die direkte Umsetzung von XXII mit Malonester, bei der cyclische Dicarbonsäureester entstehen, gibt es in der neueren Literatur einige Beispiele ¹²⁾. Mit Natrium in abs. Aethanol

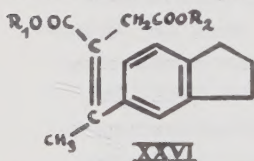
11) Helv. chim. Acta, 11, 685 (1928); Org. Synth. Coll. Vol. II, 246

12) A. C. Cope u. B. C. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 78, 149 (1956)

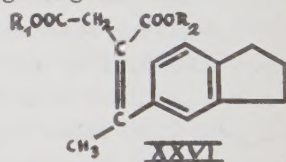
als Kondensationsmittel wurde das 5,6,8-Trimethyl-2,2-di-carbaethoxy- Δ^5 -hydrinden (XXIII) als farbloses Öl, Kp. 110-114°/0,05 erhalten, das sich durch Kochen mit methanolischem Kali und anschliessender Decarboxylierung in die 5,6,8-Trimethyl- Δ^5 -hydrinden-2-carbonsäure (XXIV) überführen liess. Farbloses, sehr zähes Öl, Kp. 133-135°/0,1 das Brom in Eisessig entfärbt und in verd. Sodalösung löslich ist.

D.) 5-Methyl- und 5,8-Dimethyl-2,3-cyclopenteno-
naphthalin (XXXIII u. XXXV)

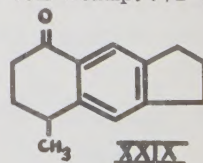
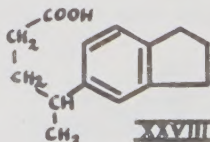
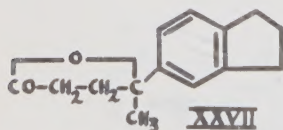
Durch Stobbe-Kondensation von 5-Acetyl-indan mit Bernstein-säurediäthylester, Decarboxylierung der entstehenden isomeren Halbester XXVIa,b, Reduktion des γ -Lactons XXVII und Ring-schluss der γ -Aryl-propionsäure XXVIII sollte nun die Mög-lichkeit untersucht werden, um auf einem neuen Weg in die Reihe der 2,3-Cyclopenteno-naphthaline zu gelangen.



- a: $R_1 = H$ $R_2 = C_2H_5$
b: $R_1 = C_2H_5$ $R_2 = H$
c: $R_1 = H$ $R_2 = H$



Die Kondensation von 5-Acetyl-indan mit Bernsteinsäurediester¹³⁾ bei Gegenwart von Natriumaethylat in abs. Äther ergab ein Ge-misch der isomeren Halbester XXVIa,b das sich nicht in einzelne Komponenten zerlegen liess. Durch Verseifung desselben mit $Ba(OH)_2$ wurde die γ -Methyl- γ -indanyl-(5)-itaconsäure (XXVIc) als einheitliches Produkt erhalten, farbl. Kristalle vom Schmp. 172°.



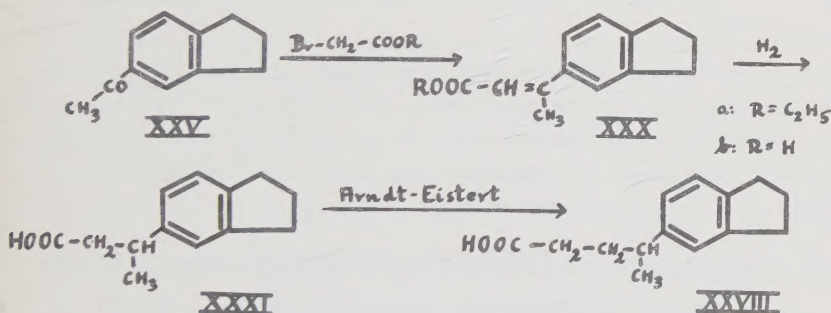
Erhitzen des Estergemisches XXVIa,b mit konz. HCl und Eisessig, oder mit 48%iger HBr, ergab das γ -Methyl- γ -indanyl-(5)-butyrolacton (XXVII) in Form farbloser Kristalle, Schmp. 41°. Durch Reduktion des Lactons XXVII nach Clemmensen-Martin¹⁴⁾

13) W. S. Johnson u. A. Goldmann, J. Amer. chem. Soc. 66, 1030 (1944)

14) J. Amer. chem. Soc. 58, 1438 (1936)

wurde die γ -Methyl- γ -indanyl-(5)-buttersäure (XXVIII) als farblose Flüssigkeit vom Kp. 164-168°/0,2 erhalten.

Auch auf einem zweiten Weg gelang die Darstellung der Säure (XXVIII). Reformatzky-Synthese von 5-Acetyl-indan (XXV) mit Bromessigester ergab den β -Indanyl-(5)-crotonsäureester (XXXa). Durch Hydrierung der Säure XXXb mit Pd/Kohle in der Schüttelente liess sich die β -Indanyl-(5)-buttersäure (XXXI), farblose Kristalle vom Schmp. 104°, darstellen. Diese Verbindung wurde dann nach Arndt-Eistert (mit Silberoxyd als Katalysator) in die homologe γ -Methyl- γ -indanyl-(5)-buttersäure (XXVIII) übergeführt.

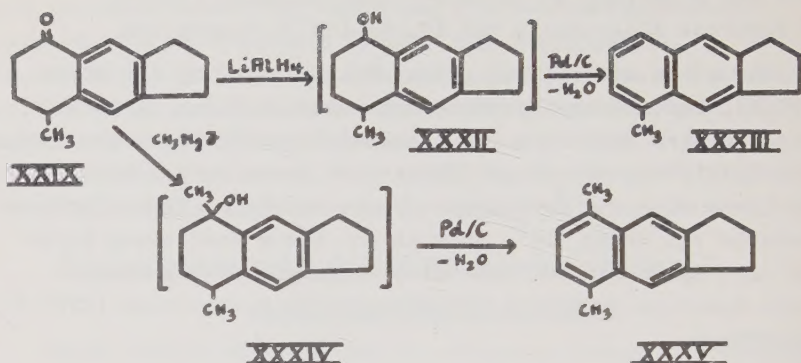


Der Ringschluss der Säure XXVIII (hergestellt durch Stobbe-Kondensation und nach der eben gezeigten Reaktionsfolge), ging mit wasserfreier Flussäure glatt vonstatten und führte in beiden Fällen zum 2,3-Cyclopenteno-5-keto-8-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-naphthalin (XXIX), farbl. Öl, Kp. 127°/0,5 das ein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon vom Schmp. 243° ergab. Die Richtigkeit der linearen Konstitution des Ketons XXIX folgert aus dem Verlauf zahlreicher analoger Reaktionen¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾ (bevorzugte 5,6-Disubstitution von Indan, usw.). Reduktion des Ketons XXIX mit LiAlH₄ ergab, infolge teilweiser Wasserabspaltung, den Alkohol XXXII in unreiner Form, der durch Dehydrierung mit 30%iger Pd/Kohle zum 5-Methyl-2,3-cyclopenteno-naphthalin (XXXIII), farbl. Flüssigkeit, Kp. 108-110°/0,1 führte. Von diesem Kohlenwasserstoff wurde ein gelbes Pikrat, Schmp. 110° hergestellt.

15) F. J. McQuillin u. R. Robinson, J. chem. Soc. [London] 1941, 586

16) Pl. Plattner, A. Fürst u. W. Keller, Helv. chim. Acta 32, 2464 (1949)

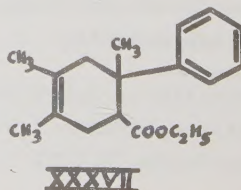
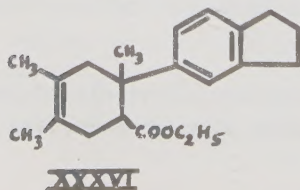
17) S. C. Sen-Gupta, C. 1939 II, 3411



Die Umsetzung des Ketons XXIX mit CH_3MgI und anschließende Dehydrierung des nicht isolierten Alkohols XXXIV mit Pd/Kohle lieferte das 5,8-Dimethyl-2,3-cyclopenteno-naphthalin (XXXV) in Form farbloser Kristalle, Schmp. 79-80°. Diese Verbindung ergab ein orangefarbenes Pikrat, Schmp. 133°.

E.) Diensynthesen mit β -Indanyl-(5)-crotonsäureester (XXXa) und mit β -Methyl-zimtsäureäthylester

Es wurde die Brauchbarkeit des β -Indanyl-(5)-crotonsäureesters (XXXa) als dienophile Komponente untersucht, da das entsprechende Addukt ein geeignetes Ausgangsprodukt für die Synthese von 1,2-Cyclopenteno-phenanthrenen mit angulärer Methylgruppe zwischen Ring A und B wäre. Bei Verwendung von 2,3-Dimethyl-butadien-(1,3) als Dien konnte nach mehreren Versuchen (ausgeführt unter verschiedenen Bedingungen) das Addukt XXXVI in sehr schlechter Ausbeute erhalten werden. Auch β -Methyl-zimtsäureester wurde mit dem Dien umgesetzt und ergab das Addukt XXXVII ebenfalls nur in sehr geringen Mengen. Die Verwendung von β -Methyl-zimtsäure und β -Methyl-zimtaldehyd ergab nur Polymerisationsprodukte.



Lebenslauf.

Am 24. Dezember 1927 wurde ich, Willi Ungemach, als Sohn des Expedienten Heinrich Ungemach und seiner Ehefrau Henriette, geb. Greb, in Fürth/Bay. geboren. Von 1934 bis 1938 besuchte ich die Volksschule in Fürth und trat 1938 in die dortige Oberschule über. Von 1943 bis 1945 leistete ich Luftwaffenhelfer- und Militärdienstpflicht. Im Juli 1947 legte ich an der Oberrealschule in Fürth die Reifeprüfung ab. Im WS 1947/48 immatrikulierte ich mich an der Phil. Theol. Hochschule Bamberg für das Studium der Chemie und trat im SS 1949 an die Universität Erlangen über. Im Juli 1952 legte ich die Diplom-Chemiker-Vorprüfung ab und im Juni 1954 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung. Von Juni 1954 bis August 1956 arbeitete ich an der Anfertigung vorliegender Arbeit.

